

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-206011

(43)Date of publication of application : 28.07.2000

(51)Int.Cl.

G01N 1/12
C12M 1/00
// B25J 13/08

(21)Application number : 11-006552

(71)Applicant : KYOWA HAKKO KOGYO CO LTD
MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD

(22)Date of filing : 13.01.1999

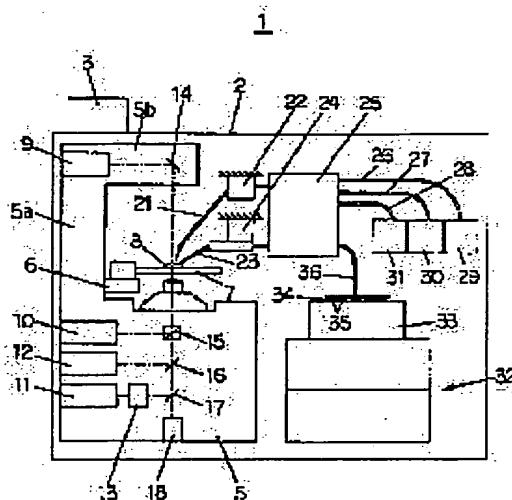
(72)Inventor : YAHIRO KANJI
HATASE TAKAYUKI
MOTOYAMA HIROAKI
NISHI TATSUYA

(54) APPARATUS AND METHOD FOR AUTOMATICALLY COLLECTING MINUTE OBJECT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an apparatus and a method for automatically collecting minute objects whereby minute objects can be automatically searched for/ identified/collected and, sorted to be managed afterwards efficiently with good reliability.

SOLUTION: A sample container 8 containing a sample including a liquid is placed on a sample table 7. An image of a target minute object in the sample is picked up by a camera 18. The minute object is searched for on the basis of a search condition by processing the image. The searched minute object is trapped and caught by a light pressure when laser light beams are irradiated to the minute object by an infrared laser light source 11. The caught minute object is collected by a micropipette 23, sorted and dispensed to wells 35 of a microplate 34 on the basis of the search condition. In this manner, the minute object can be searched for, identified, collected and sorted to be managed efficiently by the same apparatus.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-206011

(P 2 0 0 0 - 2 0 6 0 1 1 A)

(43) 公開日 平成12年 7月28日 (2000. 7. 28)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
G01N 1/12		G01N 1/12	C 3F059
C12M 1/00		C12M 1/00	A 4B029
// B25J 13/08		B25J 13/08	A

審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全12頁)

(21) 出願番号	特願平11-6552	(71) 出願人	000001029 協和醗酵工業株式会社 東京都千代田区大手町 1 丁目 6 番 1 号
(22) 出願日	平成11年 1 月13日 (1999. 1. 13)	(71) 出願人	000005821 松下電器産業株式会社 大阪府門真市大字門真1006番地
		(72) 発明者	八尋 寛司 大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器 産業株式会社内
		(74) 代理人	100097445 弁理士 岩橋 文雄 (外 2 名)

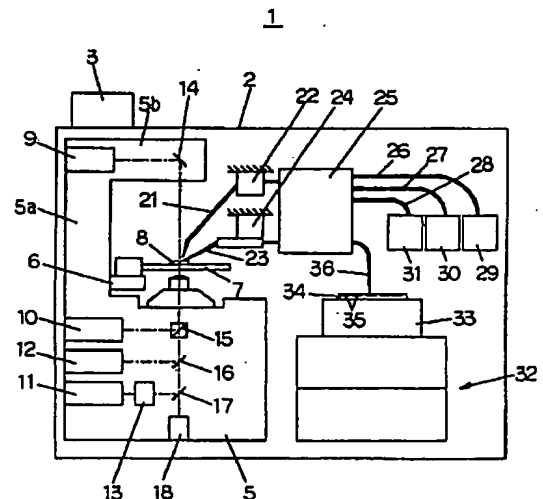
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微細物体の自動採取装置および採取方法

(57) 【要約】

【課題】 微細物体の探索・識別・採取およびその後の分別管理を自動化し、これらの作業を効率よく高い信頼性で行うことができる微細物体の自動採取装置および採取方法を提供すること。

【解決手段】 液体を含んだ試料を入れた試料容器 8 を試料テーブル 7 に載置し、試料の中の目的とする微細物体をカメラ 18 で撮像して画像処理により探索条件に基づいて探索する。探索された微細物体は赤外線レーザー光源 11 によってレーザー光線を微細物体に照射することにより光圧によりトラップされて捕捉され、捕捉された微細物体は、マイクロピペット 23 によって採取され、マイクロプレート 34 のウェル 35 に探索条件に基づいて分類されて分注される。これにより、同一の装置で微細物体の探索、識別、採取、分別管理を効率的に行うことができる。



- | | |
|--------------------------|-------------|
| 3 環境コントローラ | 13 発光光学系 |
| 6 第1のXYテーブル | 18 カメラ |
| 7 試料テーブル | 23 マイクロピペット |
| 8 試料容器 | 25 分注機構 |
| 11 赤外線レーザー光源 (第1のレーザー装置) | 34 マイクロプレート |
| 12 赤外線レーザー光源 (第2のレーザー装置) | 35 ウェル |

【特許請求の範囲】

【請求項 1】液体を含んだ試料を入れた試料容器を支持する試料テーブルと、試料の中の目的とする微細物体を探索する探索手段と、前記探索手段で探索された微細物体を捕捉する捕捉手段と、捕捉した微細物体を採取する採取手段とを備えたことを特徴とする微細物体の自動採取装置。

【請求項 2】前記探索手段は、試料内の微細物体を撮像するカメラと、このカメラで撮像した画像より目的の微細物体を認識する画像処理手段であることを特徴とする請求項 1 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 3】前記捕捉手段は、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップすることを特徴とする請求項 1 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 4】前記採取手段は、マイクロピペットであることを特徴とする請求項 1 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 5】前記探索手段は複数種類の微細物体の探索を行い、採取手段によって採取された微細物体を探索条件に基づいて分類する分類手段を備えたことを特徴とする請求項 1 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 6】前記分類手段は、採取した微細物体を収容する複数の容器を備えたことを特徴とする請求項 5 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 7】微細物体を撮像するカメラを有し、このカメラで撮像された微細物体の画像をこの微細物体が分類されて収容される容器に関する情報と関連づけて記憶する記憶手段を備えたことを特徴とする請求項 6 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 8】前記微細物体の画像を、この微細物体が収容された容器に関する情報と共に出力する出力手段を備えたことを特徴とする請求項 7 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 9】前記微細物体が置かれる環境の温度、湿度および二酸化炭素濃度を一定に保持する環境条件保持手段を備えたことを特徴とする請求項 1 記載の微細物体の自動採取装置。

【請求項 10】容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を探索するステップと、探索された微細物体を捕捉するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップを含むことを特徴とする微細物体の採取方法。

【請求項 11】前記微細物体を探索するステップにおいて、試料内の微細物体をカメラで撮像して画像を取得し、この画像より目的の微細物体を認識することを特徴とする請求項 10 記載の微細物体の採取方法。

【請求項 12】前記微細物体を捕捉するステップにおいて、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップすることを特徴とする請求項 10 記載の微細物体の採取方法。

【請求項 13】前記微細物体を採取するステップにおいて、マイクロピペットで微細物体を吸引して採取することを特徴とする請求項 10 記載の微細物体の採取方法。

【請求項 14】容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を識別するステップと、識別された微細物体を捕捉するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップと、採取した微細物体を所定の容器に収容するステップと、採取した微細物体の情報を収容先の容器と関連づけて記憶するステップを含むことを特徴とする微細物体の採取方法。

【請求項 15】前記採取した微細物体の情報が微細物体の画像を含むことを特徴とする請求項 14 記載の微細物体の採取方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生化学分野等において試料溶液中の微生物や動植物細胞などの微細物体を自動的に探索して採取する微細物体の自動採取装置および採取方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】生化学分野等における各種操作のプロセスでは、試料中に存在する多数の微生物または動植物細胞等の微細物体の中から、特定の微細物体を探索・識別して採取する操作が行われる。従来は熟練した専門家が、顕微鏡視野内にて微細物体を観察・識別し、識別された微細物体をマイクロピペットを操作して採取するという手作業的な方法が一般に用いられていた。このような手作業に頼る方法は効率がきわめて低く、また識別結果も不正確で信頼性に欠けるものであった。このため近年、識別された微細物体の採取をより容易に行うことができる採取装置が使用されるようになった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記採取装置においても、特定の微細物体を識別するのは人間の眼であることから、目的とする微細物体を顕微鏡視野内で観察して識別するのに要する時間は作業を行う者の熟練度に依存することとなっていた。そして探索作業に時間を費やしてしまうと、試験作業の効率を低下させるのみでなく折角培養した採取対象の微細物体が死滅したり、また不要な微細物体が増殖して目的の微細物体の探索そのものを困難にするという問題点があった。さらに、識別・採取後の微細物体は種類毎に適切に分別管理される必要があるが、肉眼で視認不可能の対象物であるため分別ミスが生じやすく、異物体を混入させて試験等の信頼性を損なう場合があるという問題点もあった。このように、顕微鏡視野内での特定の微細物体の探索・採取という細心の注意力・集中力を要する作業を、手作業的方法で長時間継続してしかも正確に行うことは本来非常に困難であり、この作業を自動化・効率化することが求められていた。

【0004】そこで本発明は、微細物体の探索・識別・採取およびその後の分別管理を自動化し、これらの作業を効率よく高い信頼性で行うことができる微細物体の自動採取装置および採取方法を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】請求項1記載の微細物体の自動採取装置は、液体を含んだ試料を入れた試料容器を支持する試料テーブルと、試料の中の目的とする微細物体を探索する探索手段と、探索手段で探索された微細物体を捕捉する捕捉手段と、捕捉した微細物体を採取する採取手段を備えた。

【0006】請求項2記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、探索手段は、試料内の微細物体を撮像するカメラと、このカメラで撮像した画像より目的の微細物体を認識する画像処理手段である。

【0007】請求項3記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、捕捉手段は、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップする。

【0008】請求項4記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、採取手段は、マイクロピペットである。

【0009】請求項5記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、探索手段は複数種類の微細物体の探索を行い、採取手段によって採取された微細物体を探索条件に基づいて分類する分類手段を備えた。

【0010】請求項6記載の微細物体の自動採取装置は、請求項5記載の微細物体の自動採取装置であって、分類手段は、採取した微細物体を収容する複数の容器を備えた。

【0011】請求項7記載の微細物体の自動採取装置は、請求項6記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体を撮像するカメラを有し、このカメラで撮像された微細物体の画像をこの微細物体が分類されて収容される容器に関する情報と関連づけて記憶する記憶手段を備えた。

【0012】請求項8記載の微細物体の自動採取装置は、請求項7記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体の画像を、この微細物体が収容された容器に関する情報と共に出力する出力手段を備えた。

【0013】請求項9記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体が置かれる環境の温度、湿度および二酸化炭素濃度を一定に保持する環境条件保持手段を備えた。

【0014】請求項10記載の微細物体の採取方法は、容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を探索するステップと、探索された微細物体を捕捉

するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップを含む。

【0015】請求項11記載の微細物体の採取方法は、請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を探索するステップにおいて、試料内の微細物体をカメラで撮像して画像を取得し、この画像より目的の微細物体を認識する。

【0016】請求項12記載の微細物体の採取方法は、請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を捕捉するステップにおいて、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップする。

【0017】請求項13記載の微細物体の採取方法は、請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を採取するステップにおいて、マイクロピペットで微細物体を吸引して採取する。

【0018】請求項14記載の微細物体の採取方法は、容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を識別するステップと、識別された微細物体を捕捉するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップと、採取した微細物体を所定の容器に収容するステップと、採取した微細物体の情報を収容先の容器と関連づけて記憶するステップを含む。

【0019】請求項15記載の微細物体の採取方法は、請求項14記載の微細物体の採取方法であって、採取した微細物体の情報が微細物体の画像を含む。

【0020】

【発明の実施の形態】請求項1記載の微細物体の自動採取装置は、液体を含んだ試料を入れた試料容器を支持する試料テーブルと、試料の中の目的とする微細物体を探索する探索手段と、探索手段で探索された微細物体を捕捉する捕捉手段と、捕捉した微細物体を採取する採取手段を備えたものであり、微細物体の探索・捕捉・採取の一連の作業を自動的に行うという作用を有する。

【0021】請求項2記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、探索手段を、試料内の微細物体を撮像するカメラと、このカメラで撮像した画像より目的の微細物体を認識する画像処理手段で構成したものであり、画像処理によって目的の微細物体を認識して探索するという作用を有する。

【0022】請求項3記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップするものであり、微細物体を非接触で捕捉するという作用を有する。

【0023】請求項4記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、採取手段にマイクロピペットを採用したものであり、液体とともに目的の微細物体を吸引して採取するという作用を有する。

【0024】請求項5記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、探索手段は複数種類の微細物体の探索を行い、採取手段によって採取された微細物体を探索条件に基づいて分類する分類手段を備えたものであり、探索条件に基づいて微細物体の分類を自動的に行うという作用を有する。

【0025】請求項6記載の微細物体の自動採取装置は、請求項5記載の微細物体の自動採取装置であって、分類手段に採取した微細物体を収容する複数の容器を備える構成としたものであり、分類した微細物体を容器に分けて収容するという作用を有する。

【0026】請求項7記載の微細物体の自動採取装置は、請求項6記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体を撮像するカメラを有し、このカメラで撮像された微細物体の画像をこの微細物体が分類されて収容される容器に関する情報と関連づけて記憶手段に記憶するようにしたものであり、容器に収容された微細物体の画像を記憶するという作用を有する。

【0027】請求項8記載の微細物体の自動採取装置は、請求項7記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体の画像を、この微細物体が収容された容器に関する情報と共に出力手段により出力するようにしたものであり、微細物体とこの微細物体が収容されている容器を特定する情報をわかりやすく表示するという作用を有する。

【0028】請求項9記載の微細物体の自動採取装置は、請求項1記載の微細物体の自動採取装置であって、微細物体が置かれる環境の温度、湿度および二酸化炭素濃度を一定に保持する環境条件保持手段を備えたものであり、作業環境を一定に保つという作用を有する。

【0029】請求項10記載の微細物体の採取方法は、容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を探索するステップと、探索された微細物体を捕捉するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップを含むものであり、目的の微細物体の採取を効率よく行うという作用を有する。

【0030】請求項11記載の微細物体の採取方法は、請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を探索するステップにおいて、試料内の微細物体をカメラで撮像して画像を取得し、この画像より目的の微細物体を認識するようにしたものであり、画像処理によって目的の微細物体の認識して探索するという作用を有する。

【0031】請求項12記載の微細物体の採取方法は、請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を捕捉するステップにおいて、光線を微細物体に照射してこれを光圧によりトラップするようにしたものであり、微細物体を非接触で捕捉するといった作用を作用を有する。

【0032】請求項13記載の微細物体の採取方法は、

請求項10記載の微細物体の採取方法であって、微細物体を採取するステップにおいて、マイクロピペットで微細物体を吸引して採取するようにしたものであり、液体とともに目的の微細物体を採取するといった作用を有する。

【0033】請求項14記載の微細物体の採取方法は、容器に入った液体を含んだ試料の中から目的とする微細物体を識別するステップと、識別された微細物体を捕捉するステップと、捕捉した微細物体を採取するステップと、採取した微細物体を所定の容器に収容するステップと、採取した微細物体の情報を収容先の容器と関連づけて記憶するステップを含むようにしたものであり、分類して収容された微細物体の情報を収容先の容器に関連させて記憶するという作用を有する。

【0034】請求項15記載の微細物体の採取方法は、請求項14記載の微細物体の採取方法であって、採取した微細物体の情報が微細物体の画像を含むようにしたものであり、微細物体を画像で特定できるという作用を有する。

【0035】次に本発明の実施の形態を図面を参照して説明する。図1は本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の側面図、図2は同微細物体の自動採取装置の構成を示すブロック図、図3は同微細物体の自動採取装置の処理機能を示す機能ブロック図、図4、図5は同微細物体の自動採取装置の表示画面を示す図、図6、図7は同微細物体の自動採取装置による採取方法のフロー図である。

【0036】まず図1を参照して微細物体の自動採取装置の構造を説明する。図1において、微細物体の自動採取装置1は、以下に説明する各部をカバー2の内部に配置して構成されている。カバー2は断熱部材によって成り、カバー2の内部環境の環境条件を保持する環境条件保持手段である環境コントローラ3を備えている。環境コントローラ3を駆動することにより、カバー2の内部に収容される試料中の微細物体が置かれる環境の温度・湿度および二酸化炭素濃度などの環境条件を一定に保持することができる。

【0037】カバー2の内部には基台5が配設されている。基台5の端部にはサイドフレーム5aが立設されており、サイドフレーム5aの上部には上部フレーム5bが固着されている。サイドフレーム5aの側面には、第1のXYテーブル6が配設されており、第1のXYテーブル6には透光性を有する試料テーブル7が装着されている。試料テーブル7は、微生物や動植物細胞等の微細物体を含んだ液状試料を入れた透光性を有する試料容器8を支持している。

【0038】上部フレーム5bには透過照明9（第1の照明部）が配設されており、透過照明9は、ミラー14で反射された照明光を試料容器8上に照射する。試料容器8の下方の基台5の底部にはカメラ18が配設されて

いる。また基台 5 の側部には蛍光照明 10 (第 2 の照明部) が配設されており、蛍光照明 10 はハーフミラー 15 を介して試料容器 8 の下方から照明光を照射する。カメラ 18 は、透過照明 9 または蛍光照明 10 によって照明された試料容器 8 を撮像する。

【0039】基台 5 の側部には、赤外線レーザ光源 11 (第 1 のレーザ装置) および紫外線レーザ光源 12 (第 2 のレーザ装置) が配設されている。赤外線レーザ光源 11 から照射された赤外線レーザ光は走査光学系 13 を経てミラー 17 によって上方に照射され、試料容器 8 に下方から入射する。試料容器 8 の試料液体中の微細物体に赤外線レーザ光を照射することにより、微細物体は赤外線レーザ光の光圧によりトラップされ、捕捉される。走査光学系 13 によって赤外線レーザ光を走査させることにより、試料容器 8 内の捕捉対象の微細物体に赤外線レーザ光を照射してこれをトラップし、非接触にて任意の位置に移動させることができる。赤外線レーザ光源 11 および走査光学系 13 は、微細物体をレーザ光によってトラップするいわゆるレーザピンセットであり、微細物体を捕捉する捕捉手段となっている。

【0040】紫外線レーザ光源 12 から照射された紫外線レーザ光はミラー 16 によって反射され、試料容器 8 に下方から入射する。この紫外線レーザ光は試料中の微細物体を局部的に破壊する加工用途に適しており、紫外線レーザ光を加工対象の微細物体に照射することにより微細物体の切断などの加工を行うことができる。紫外線レーザ光源 12 は加工手段となっている。

【0041】試料容器 8 の上方には、試料供給ピペット 21 が導設されており、試料供給ピペット 21 は XYZ テーブル 22 によって移動可能となっている。試料供給ピペット 21 は、分注機構 25 に接続されており、分注機構 25 には配管 26、27、28 を介して試料タンク 29、洗浄用の希釈液タンク 30、廃液タンク 31 が接続されている。分注機構 25 の吸入・吐出機構を用いることにより、試料タンク 29 および希釈液タンク 30 から吸入した試料、希釈液を、試料供給ピペット 21 の先端から選択的に試料容器 8 に吐出する。試験後に試料容器 8 に残存する余分の試料や洗浄に用いられた後の希釈液は、分注機構 25 により吸引されて廃液タンク 31 に回収される。

【0042】試料容器 8 の近傍には、XYZ テーブル 24 によって移動可能な採取用のマイクロピペット 23 が、先端の吸入口を試料容器 8 の液体中に浸入させる姿勢で配設されている。マイクロピペット 23 は分注機構 25 に接続されており、分注機構 25 の吸入・吐出機構を用いることにより、試料容器 8 中の試料に含まれマイクロピペット 23 の吸入口近傍に位置する微細物体を吸入して採取し、分注ノズル 36 の先端部から吐出することができる。したがって、マイクロピペット 23 は、分注機構 25 とともに微細物体を採取する採取手段とな

ている。

【0043】分注機構 25 の下方には、第 2 の XY テーブル 32 が配設されている。第 2 の XY テーブル 32 上にはプレートホルダ 33 が装着されており、プレートホルダ 33 の上面には、複数の微細物体の容器であるウェル 35 を備えたマイクロプレート 34 が載置されている。第 2 の XY テーブル 32 を駆動して、分注ノズル 36 の直下に位置するマイクロプレート 34 を水平移動させることにより、任意のウェル 35 に分注ノズル 36 から吐出される微細物体を注入することができる。

【0044】次に図 2 を参照して、自動採取装置の制御系の構成を説明する。撮像コントローラ 40 は、カメラ 18 によって撮像された試料容器 8 内の微細物体の画像により、目的の微細物体を画像処理により認識する。したがって撮像コントローラ 40 は画像処理手段であり、カメラ 18 と撮像コントローラは、試料の中の目的とする微細物体を探索する探索手段となっている。撮像コントローラ 40 はカメラ 18 による撮像時に、第 1 の照明部 9 および第 2 の照明部 10 を制御する。

【0045】分注コントローラ 41 は、分注機構 25 の動作を制御する。走査光学系コントローラ 42 は走査光学系 13 を制御することにより、トラップ用の赤外線レーザ光を試料容器 8 内で移動させる。CPU 43 は、記憶手段である RAM 44、ROM 45、ファイル装置 46 に格納されたプログラムやデータに基づいて各種の処理や演算を実行する。RAM 44 は CPU 43 の処理演算時にデータを一時的に格納するためのメモリである。ROM 45 は、各種の処理や動作に必要なプログラムを記憶する。

【0046】ファイル装置 46 は、プログラムや各種のデータ、例えばカメラ 18 で撮像された微細物体の画像や、これらの微細物体の分類結果などを格納する。記憶媒体ドライブ装置 47 は、必要なプログラムやデータの外部記憶媒体への書き込み・読み取りを行う。外部記憶媒体 48 はフロッピーディスクなどの記憶媒体であり、データ保管用として用いられる。表示モニタ 49 はディスプレイであり、操作・入力時の画面表示や、撮像された微細物体の画像を表示する。入力部 50 はキーボードやポインティングデバイスであり、操作コマンドやデータの入力を行う。

【0047】次に図 3～図 5 を参照して、自動採取装置の処理機能について説明する。図 3 において、画像処理手段 51 は、撮像コントローラ 40 に備えられたものであり、捕捉動作制御手段 52、採取動作制御手段 53、分類処理手段 54、表示処理手段 55 は、CPU 43 によって実行される処理手段 (処理機能) である。また、以下に説明する各記憶部は、記憶手段としての RAM 44、ROM 45、ファイル装置 46 に記憶される内容を示している。

【0048】基準画像記憶部 56 は、探索条件として用

いられる基準画像を記憶する。探索条件記憶部 57 は、画像処理によって得られた視野内の微細物体の画像から目的とする微細物体を特定する探索処理を行う際の探索条件を記憶する。採取微細物体画像記憶部 58 は、探索され、採取された微細物体の画像を記憶する。マイクロプレート情報記憶部 59 は、採取された微細物体を収容するマイクロプレートのウェルの配列などの情報を記憶する。採取結果記憶部 60 は、採取された微細物体の種類などのデータを微細物体が収容されるウェルの情報と関連づけて記憶する。

【0049】次に、上記処理機能の内容について説明する。カメラ 18 によって撮像された試料の画像データは画像処理手段 51 によって画像処理される。そしてこの画像処理によって得られた視野内の各微細物体の画像が、目的とする微細物体を特定するための探索条件と合致するかどうか判断される。ここで用いられる探索条件としては、基準画像として記憶された画像との一致度に基づくものや、寸法、形状、色に基づくもの、さらには視野内での微細物体の移動速度や軌跡などの運動パターンに基づいて設定される条件など、画像情報に基づいて設定可能な各種の探索条件が設定される。カメラ 18、撮像コントローラ 40 の画像処理手段は、試料の中から探索条件に基づいて目的とする微細物体を探索する探索手段となっている。

【0050】上記処理により探索され、目的の微細物体として特定された微細物体に、第 1 のレーザ装置 11 の赤外線レーザ光を照射することにより、微細物体は光圧によってトラップされる。このトラップによる捕捉動作は捕捉動作制御手段 52 によって、走査光学系コントローラ 42、第 1 のレーザ装置 11、第 2 のレーザ装置 12、第 1 の XY テーブル 6 を制御することによって行われる。

【0051】この探索処理に用いられる微細物体の基準画像は、記憶手段である基準画像記憶部 56 に記憶される。探索条件として用いられる寸法、形状、色や、軌跡、移動速度などの運動パターンなどのデータは、入力部 50 から入力され、探索条件記憶部 57 に記憶される。また、探索結果により捕捉・採取の対象となった微細物体の画像データは、採取微細物体画像記憶部 58 に記憶される。

【0052】また画像処理により探索された微細物体を採取するに際し、複数種類の微細物体が存在する場合には、採取後の分類管理を想定した分類処理が行われる。すなわち、同一の試料から複数の探索条件に基づいて探索され、採取される複数の微細物体について、どのマイクロプレートの、どのウェルに当該探索条件に対応する微細物体を収容するか決定がなされる。この決定は、マイクロプレート情報記憶部 59 に記憶された使用予定のマイクロプレートの情報に基づいて、分類処理手段 54 によってなされる。

【0053】そして、この決定に基づいて、探索され採取された微細物体を試料容器 8 からマイクロピペット 23 を用いて採取し、採取された微細物体をマイクロプレート 34 に分注する処理、すなわち採取後の微細物体をマイクロプレート 34 の指定されたウェル 35 に収容する分注処理を行う。これらの処理は、採取動作制御手段 53 によって、第 2 の XY テーブル 32、XYZ テーブル 24、分注コントローラ 42 を制御することにより行われる。すなわち、マイクロプレート 34 は、微細物体を探索条件に基づいて分類する分類手段となっている。そして、マイクロプレート 34 のウェル 35 は、微細物体を収容する容器となっている。

【0054】また、探索・採取され上記分注処理がなされると、採取結果のデータが採取結果記憶部 60 に記憶され、これらのデータに基づいて図 4、図 5 に示すようなデータ画面が表示処理手段 55 により作成される。図 4 に示す画面は、どのマイクロプレートのどのウェルに、どのような微細物体が収容されているかを表示するものであり、プレート番号およびウェル位置を画面上の表示ボックス 70、71 に入力することにより、マイクロプレートのウェル位置がグラフィック画像 72 を用いて図示され、そのウェルに収容されている微細物体の名称や画像処理で得られた特徴データおよび画像 73 が表示される。

【0055】また、入力部 50 より画面上のカーソル 77 を操作してグラフィック画像 72 で表示されたウェルを指示すると、プレート番号およびウェル位置が表示ボックス 70、71 に表示され、そのウェルに収容されている微細物体の名称や特徴データおよび画像 72 が表示される。

【0056】すなわち微細物体の画像データは、記憶手段としての採取結果記憶部 60 に、微細物体が収容されるウェルに関する情報と関連づけて記憶され、この記憶された微細物体の画像データは、ウェルに関する情報とともに出力手段である表示モニタ 60 の画面に表示出力される。図 5 は採取結果一覧表を示しており、採取操作に付された一連番号ごとに、マイクロプレートの番号 74、ウェル位置の座標番号 75 および画像に付された登録番号 76 が表示される。

【0057】次に、自動採取装置による微細物体の採取方法について、各図を参照しながら図 6、図 7 のフローに沿って説明する。図 1 において、まず分注機構 25 によって希釈液タンク 30 から希釈液を吸入し、試料供給ピペット 21 から吐出させて試料テーブル 7 上の試料容器 8 を洗浄する (ST1)。次いで、分注機構 25 によって試料タンク 29 から微細物体を含んだ試料を吸入し、試料供給ピペット 21 から吐出させて試料容器 8 中に供給する (ST2)。

【0058】この後、カメラ 18 により試料容器 8 中の液体を含んだ試料を撮像し (ST3)、得られた画像の

10

20

30

40

50

中から画像処理により目的の微細物体を認識して検出する探索処理を行う(ST4)。すなわち、試料の中から目的とする微細物体が識別される。ここで、探索対象とされた試料中に目的の微細物体を全く発見しないならば、最初のST1に戻り、新たな試料について同様の処理を繰り返す。

【0059】また目的とする微細物体が発見された場合には(ST5)、発見した微細物体、すなわち探索対象の微細物体の画像データを採取微細物体画像記憶部58に格納し(ST6)、赤外線レーザ光線を照射することにより、識別された目的の微細物体をレーザピンセットによって光圧でトラップして捕捉し、マイクロピペット23の採取位置まで移送する(ST7)。

【0060】そして、この微細物体を収容するウェルの位置を分類処理手段54によって決定し(ST8)、決められたウェルが分注ノズル36の直下に位置するように第2のXYテーブル32を駆動してマイクロプレート34を位置決めする(ST9)。次いでXYZテーブル24を駆動してマイクロピペット23の先端を採取位置へ移動し(ST10)、分注機構25を駆動して、捕捉された目的の微細物体をマイクロピペット23で吸引して採取し、所定のウェル35内に吐出して収容する(ST11)。

【0061】このとき、採取結果データとして、収容したウェル位置と、ST6で格納した画像の番号を採取結果記憶部60に格納する(ST12)。すなわち、採取した微細物体の情報を収容先のウェルと関連づけて記憶する。この後、必要な数の微細物体を採取したか否かが判断され(ST13)、未採取であればST3に戻って以降のステップを繰り返し、また既に必要数の微細物体が採取済みであれば、試料テーブル7を再び洗浄して(ST14)、採取処理を終了する。

【0062】本実施の形態の微細物体の自動採取装置および採取方法によれば、目的とする微細物体を探索する探索手段と、探索された微細物体を捕捉する捕捉手段と、捕捉した微細物体を採取する採取手段を備えたので、試料の中から目的とする微細物体の採取を自動的に行うことができる。

【0063】探索手段を、カメラとカメラで撮像した画像から目的の微細物体を認識する画像処理手段で構成することにより、微細物体の探索の精度を高めることができる。また、画像を用いるので様々な種類の微細物体の探索への対応が容易である。また、採取された微細物体を探索手段の探索条件に基づいて分類する分類手段を備えることにより、採取後の微細物体の分別管理を正確に行うことができる。さらに分類手段に複数の容器を備えることにより、分類した微細物体を自動的に容器へ収容することができる。この場合、微細物体は、別々にまたは分類別に分けられて各容器に収容される。

【0064】また、分類された微細物体に関する情報と、この微細物体を収容する容器に関する情報とを関連させて記憶する記憶手段を備えることにより、実際に容器に収容されている微細物体を記憶手段の情報に基づいて照合することができる。さらに微細物体に関する情報として微細物体の画像を使用し、この画像を容器の位置等を示す情報とともに表示する出力手段を備えることにより、利便性よく照合や微細物体の管理を行うことができる。

【0065】

【発明の効果】本発明によれば、試料中の目的とする微細物体の探索・捕捉・採取をそれぞれ自動的に行う手段を備えるようにしたので、これらの作業を同一装置で効率よく行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の側面図

【図2】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の構成を示すブロック図

【図3】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の処理機能を示す機能ブロック図

【図4】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の表示画面を示す図

【図5】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置の表示画面を示す図

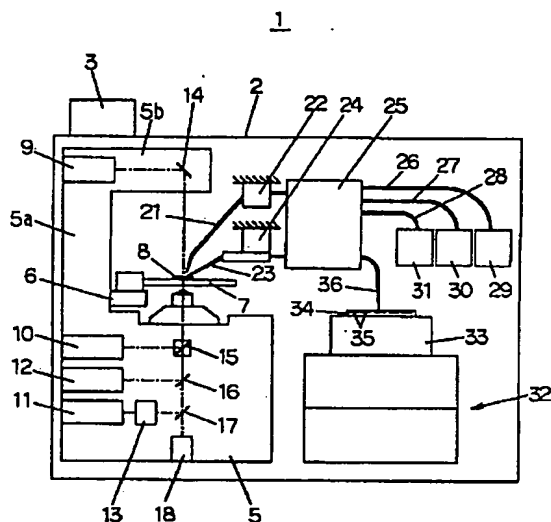
【図6】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置による採取方法のフロー図

【図7】本発明の実施の形態の微細物体の自動採取装置による採取方法のフロー図

【符号の説明】

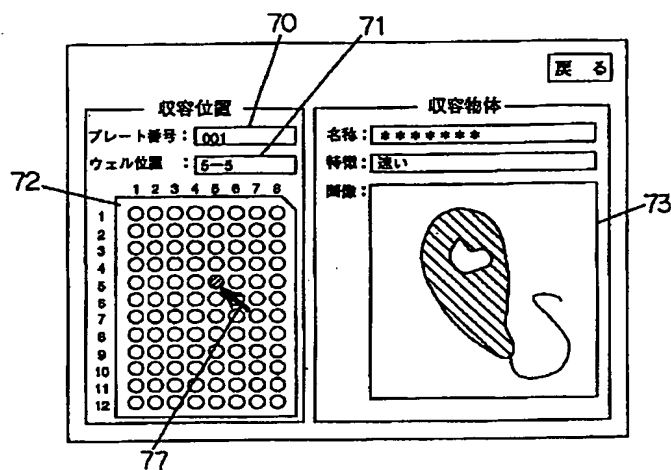
- 3 環境コントローラ
- 6 第1のXYテーブル
- 7 試料テーブル
- 8 試料容器
- 11 赤外線レーザ光源(第1のレーザ装置)
- 12 紫外線レーザ光源(第2のレーザ装置)
- 13 走査光学系
- 18 カメラ
- 23 マイクロピペット
- 25 分注機構
- 34 マイクロプレート
- 35 ウェル
- 40 撮像コントローラ
- 43 CPU
- 44 RAM
- 45 ROM
- 46 ファイル装置
- 51 画像処理手段

【図1】



- | | |
|--------------------------|-------------|
| 3 環境コントローラ | 13 走査光学系 |
| 6 第1のXYテーブル | 18 カメラ |
| 7 試料テーブル | 23 マイクロピペット |
| 8 試料容器 | 25 分注機構 |
| 11 紫外線レーザー光源 (第1のレーザー装置) | 34 マイクロプレート |
| 12 紫外線レーザー光源 (第2のレーザー装置) | 35 ウェル |

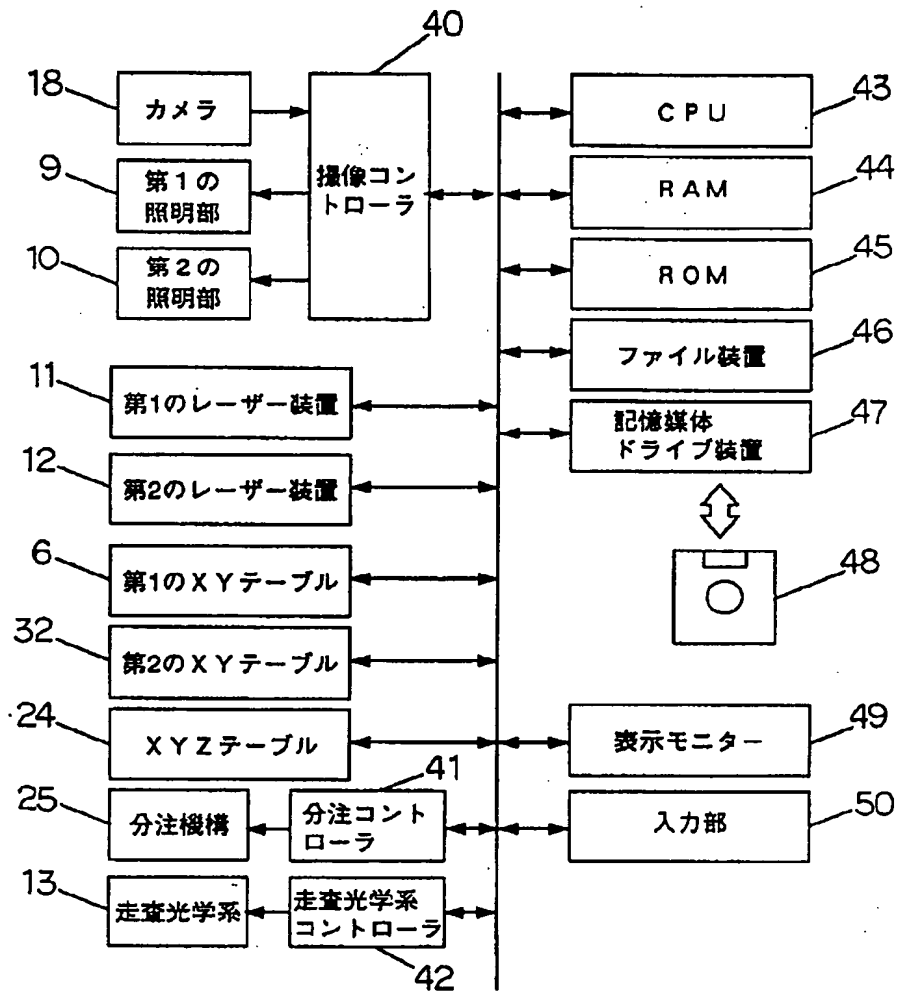
【図4】



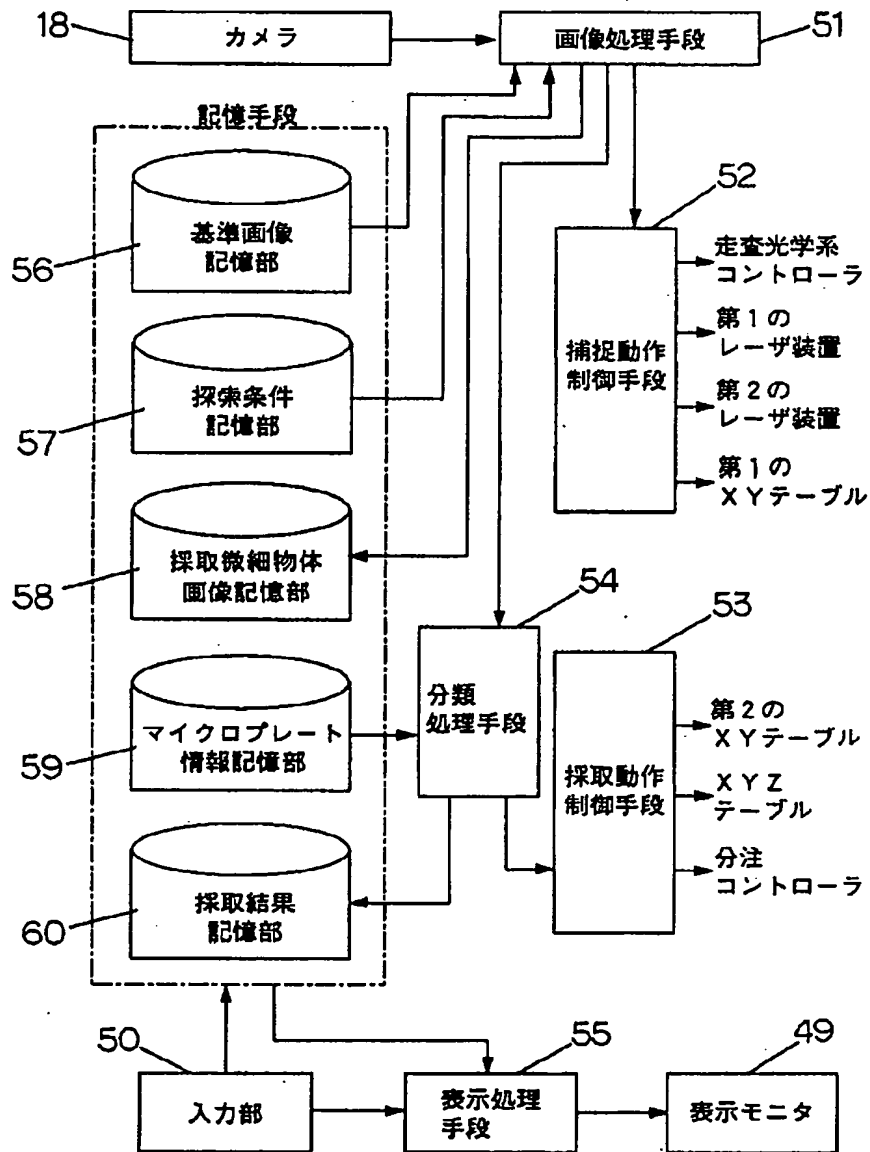
【図5】

採取結果一覧表				戻る	
採取No.	プレート	ウェル	画 像		
1	001	1-1	K001		
2	001	1-2	K002		
3	001	1-3	K003		
4	001	1-4	K004		
5	001	1-5	K005		
6	001	1-6	K006		
7	001	1-7	K007		
8	001	1-8	K008		

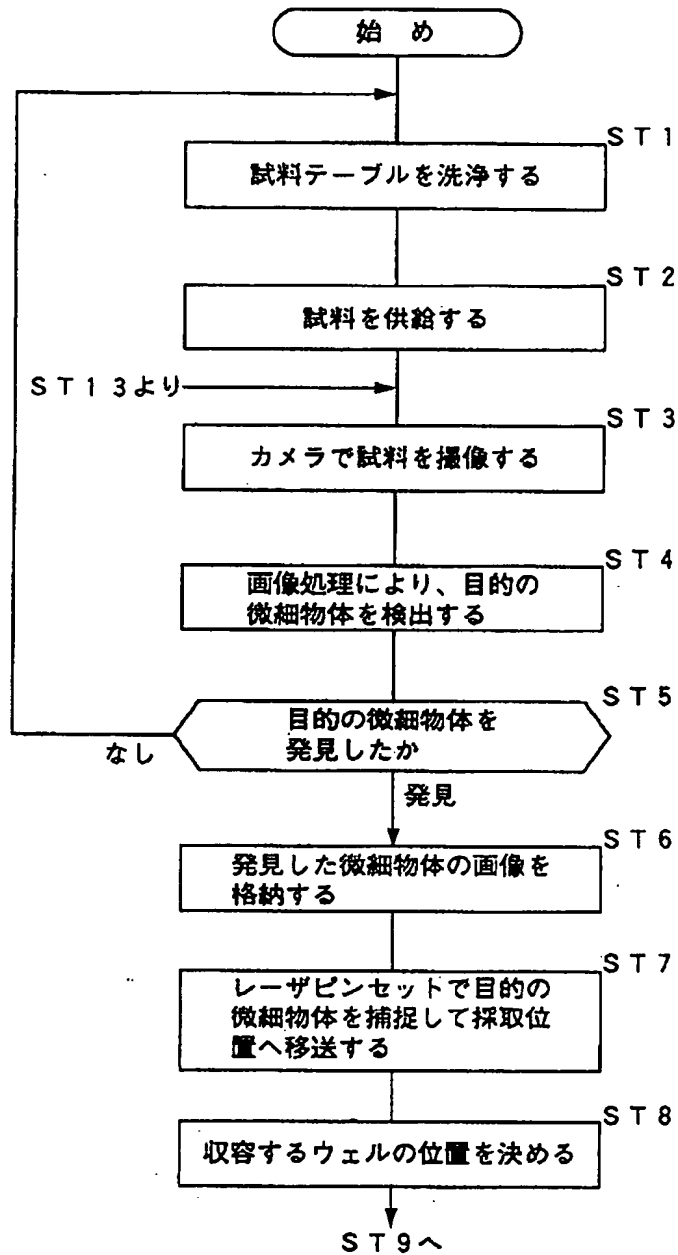
【図 2】



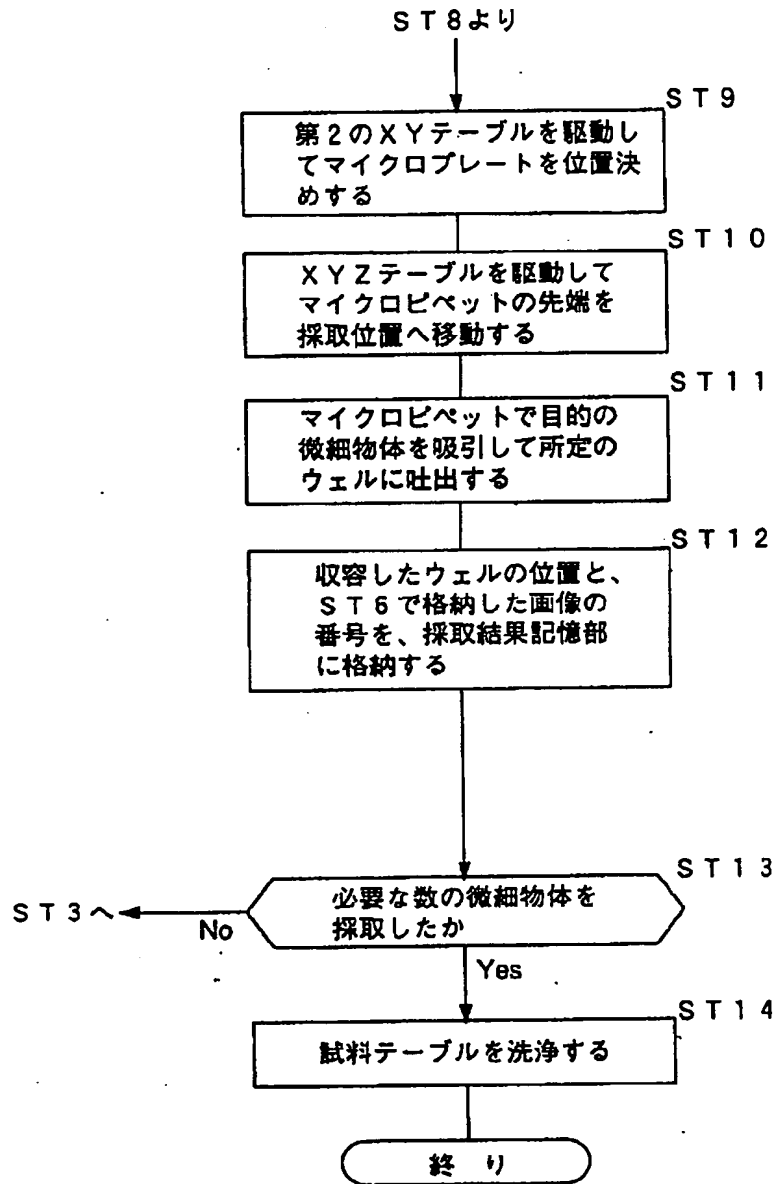
【図 3】



【図6】



【図 7】



フロントページの続き

(72)発明者 畑瀬 貴之
大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内
(72)発明者 本山 裕章
東京都町田市旭町3丁目6番6号 協和醗
酵工業株式会社東京研究所内

(72)発明者 西 達也
東京都町田市旭町3丁目6番6号 協和醗
酵工業株式会社東京研究所内
Fターム(参考) 3F059 AA10 BA01 BA09 DA03 DB09
FB12
4B029 AA09 BB01 CC01 HA07 HA09
HA10